

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

458

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel SILBERSTEIN

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 31 Décembre 1909, à Ploesti (Roumanie)

**Contribution à l'étude
de l'action de l'extrait testiculaire
sur l'hypertrophie prostatique**

Président : Monsieur le Professeur Bernard CUNÉO

ÉTAMPES
IMPRIMERIE BODIN

1938

LE DOYEN..... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

ROUVIERE.
LÉON BINET.
STROHL.
POLONOVSKI
Robert DEBRÉ.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
ABRAMI
CHEVASSU.
LEROUX
CHAMPY.
TIFFENEAU.
HARVIER
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-LAVASTINE
FIESSINGER.
CHIRAY
LOEPER.
CARNOT.
CLERC.
Marcel LABBÉ.
LEREBoullet.
NOBÉCOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNÉO.
GOSSET.
GRÉGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
MARION.
GOUVELAIRE.
JEANNIN.
LÉVY-SOLAL
MOQUOT
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE
Pierre DUVAL.
M. VILLARET
BEZANÇON.
MATHIEU.
LAUBRY
GROUZON
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
VERNE.

Anatomie
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
Clinique cardiologie
Clinique d'Assistance Médico-sociale

Professeurs sans chaire

ANNÉE 1938
—

THÈSE

N°
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel SILBERSTEIN

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 31 Décembre 1909, à Ploesti (Roumanie)

Contribution à l'étude de l'action de l'extrait testiculaire sur l'hypertrophie prostatique

Président : Monsieur le Professeur Bernard CUNÉO

ÉTAMPES
IMPRIMERIE BODIN
—

1938



A MON PERE ET A MA MERE,

En témoignage de mon amour filial et de
mon affectueuse reconnaissance.

A MES SŒURS ET MON FRERE,

A MES BEAUX-FRERES,

A TOUS LES MIENS,

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD CUNEO

Professeur de Clinique Chirurgicale
Membre de l'Académie de Médecine,
Membre de l'Académie de Chirurgie
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOMAIN

Assistant à l'hôpital Hôtel-Dieu,

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Hommage de notre profonde reconnaissance
et de notre entier dévouement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR LEJARS,
M. LE PROFESSEUR-AGREGE BROCO,
M. LE PROFESSEUR RATHERY,
M. LE PROFESSEUR GOSSET,
M. LE DOCTEUR LESNE,
M. LE DOCTEUR RAVAUT,
M. LE DOCTEUR JACQUET,
M. LE DOCTEUR RAMADIER,
M. LE DOCTEUR RICHARD,
M. LE DOCTEUR GAUTIER,
M. LE DOCTEUR GOUVERNEUR.

ORIGINE ANATOMIQUE DE L'ADENOME PROSTATIQUE

Riolan fut le premier qui incrimina la prostate de faire un obstacle à la miction au niveau du col vésical. Successivement, Morgagni, Home, J.-L. Petit, Hunter, Desault essayèrent de donner une interprétation aux troubles urinaires qui surviennent chez l'homme âgé. Home met en cause le lobe moyen. Civiale distingue l'hypertrophie de la prostate totale des hypertrophies partielles ou du lobe moyen.

Thompson fait la première description anatomo-pathologique de l'hypertrophie prostatique.

Sous l'inspiration de Guyon, Launois étudie l'anatomie microscopique et Guyon et ses élèves Hallé, Albarran et Motz arrivent à la conclusion énoncée en 1900 par Albarran : « L'hypertrophie de la prostate est une néoplasie d'origine glandulaire se présentant sous des formes anatomiques variées, qui sont l'adénome, l'adéno-fibrome et le fibrome glandulaire. » Albarran précisait la topographie normale des glandes de la portion prostatique de l'urètre et distinguait deux groupes : un groupe périphérique, la prostate proprement dite, et un groupe central formé par des glandes situées sur toute la longueur de l'urètre prostatique et immédiatement sous la muqueuse. Les deux groupes sont séparés plus ou moins distinctement par des fibres musculaires lisses, qui continuent dans la région prostatique le sphincter lisse. Sur la paroi antéro-supérieure du canal, les glandes sont relativement peu nombreuses. Sur la paroi postéro-inférieure de l'urètre, les glandes sont plus nombreuses, et Albarran distingue deux agglomérations principales : l'une, sous-montane, située au niveau de la prostate, et l'autre, sous-cervicale.

Albarran, Rokitansky, Jores, Aschoff, Alexander ont supposé que certaines variétés d'hypertrophies de la prostate, les « hypertrophies dites du lobe moyen », pouvaient se développer aux dépens du groupe glandulaire sous-cervical.

En 1902, Albarran et Motz constatent que l'hypertrophie prostatique est dûe à une agglomération d'adénomes.

En 1905, Motz et Pérearnau sont les premiers à énoncer que « l'hypertrophie prostatique se produit seulement aux dépens des glandes para-urétrales et du stroma qui les entoure. La prostate proprement dite ne prend aucune part à la formation des masses néoplasiques, elle subit seulement une atrophie plus ou moins prononcée. » Les adénomes sont séparés de la prostate par un sphincter intra-prostatique. » « Dans les hypertrophies moyennes ou grosses, la prostate proprement dite est refoulée à la périphérie. Elle est plus ou moins atrophiée et constitue la pseudo-capsule. Les corps sphéroïdes sont dûs à une néoformation glandulaire et musculaire. »

Malgré ces travaux, Freyer, opérant les hypertrophies de la prostate, pensait enlever toute la prostate.

Marquis (1910) se rattache aux théories de Motz et rejette l'existence du lobe moyen.

En 1910, Monsieur le Professeur Cunéo dépose à l'Académie de Chirurgie un travail rapporté en 1911 par Monsieur le Professeur Hartman. Etudiant les glandes sous-urétrales, il insiste sur le fait « que les glandes péri-urétrales sont surtout développées au-dessous de l'orifice vésical de l'urètre et qu'elles forment là deux amas principaux symétriquement placées sur les parties latérales du canal. Toutes ces glandes sont entourées par le sphincter lisse qui les sépare nettement des glandes prostatiques proprement dites. Plus bas, on trouve d'autres groupements glandulaires, un annexé à l'utricule prostatique, d'autres au niveau des parties latérales de l'urètre. » « En résumé, les masses néo-formées ne peuvent se développer qu'aux dépens des glandes péri-urétrales » (Monsieur le Professeur Cunéo).

En 1911, au congrès de Londres, Marion, Proust et les autres chirurgiens se rattachent à cette théorie.

Zuckerkindl et Tandler étudient l'anatomie pathologique

de l'hypertrophie prostatique et concluent qu'elle siège toujours au niveau de la région préspermatique.

Monsieur Legueu montre que la néoformation siège toujours au-devant des canaux éjaculateurs, au-dessus du véru montanum, et qu'elle est toujours adhérente à la muqueuse urétrale.

En novembre 1911, Monsieur le Professeur Chevassu a essayé de restaurer l'ancienne théorie et de rendre à la prostate le rôle primordial dans l'hypertrophie prostatique. Pour Monsieur Chevassu, « l'hypertrophie de la prostate est une agglomération d'adénomes en des points divers de la prostate », c'est-à-dire « que les adénomes de la prostate sont autant de tumeurs nées en pleine prostate ». Ceci dit, Monsieur Chevassu ajoute que les glandes juxta-urétrales peuvent, elles aussi, donner des tumeurs adénomateuses.

Après des études embryologiques et anatomo-pathologiques, Papin et Verliac (1919) concluent que les glandes sous-urétrales et les glandes prostatiques proprement dites ont la même origine embryologique, ce qui explique l'analogie anatomique de la prostate et des tumeurs péri-urétrales. Ils constatent la coïncidence de la sénilité avec l'évolution des tumeurs sous-urétrales et, s'appuyant sur la présence constante d'une atrophie prostatique, supposent que « l'évolution tumorale des germes embryonnaires n'est spontanée qu'en apparence et dépend d'une modification humorale ou organique. »

Cette modification d'origine humorale a été imaginée par Mac Evans, dès 1897. Pour lui, la sécrétion interne du testicule exerce une action régulatrice sur l'état de la prostate ; au moment de la sénescence, cette action étant perturbée, la prostate se développe anormalement.

Les acquisitions modernes sur les hormones testiculaires ont jeté une lumière sur l'origine de l'hypertrophie prostatique. On est arrivé à caractériser l'action de la majorité des hormones fabriquées par les cellules sexuelles mâles.

La majorité des auteurs admettent que les cellules de Sertoli produisent une hormone atrophiante des glandes sexuelles secondaires, tandis que les cellules intersticielles (cellules de Leydig) fournissent une hormone qui favorise l'accroissement du tissu glandulaire prostatique.

Un autre facteur intervient probablement : les hormones œstrogènes (type folliculine) découverte dans l'urine de certains animaux et surtout l'étalon (Penoist, Callow et Parkes, Frank). Les injections de folliculine déterminent chez la souris mâle des végétations pathologiques avec troubles de la miction (de Jongh) ; Lacassagne obtient une sorte d'hypertrophie de la prostate. Courrier et Gros sur des singes et Jongh sur des chiens obtiennent une hypertrophie prostatique avec rétention d'urine complète.

Cette action hypertrophiante a été niée comme étant spécifique, puisque l'hormone du corps jaune (Progestine) aurait des effets à peu près identiques (Zuckerman et Parkes).

Ainsi, la majorité des auteurs sont arrivés à la conclusion que l'hypertrophie prostatique apparaît à la sénescence, c'est-à-dire au moment où il existe un excès d'hormone femelle par rapport aux hormones mâles qui diminuent (Laqueur, de Jongh, Freud, Van Cappelen, Zuckerman, etc...).

Les recherches de Fels, Steinach et Kuhn, Martuis et Rocha, Lower, Engel et Mac Cullagh ont montré que l'injection de lobe antérieur de l'hypophyse ou de gonadostimuline A donne un hyperfonctionnement des glandes intersticielles du testicule qui déterminent à leur tour une hypertrophie prostatique.

L'extrait aqueux du testicule qui freine l'hypophyse provoque l'atrophie de la prostate (Mc Cullagh).

L'origine endocrine de l'hypertrophie de la prostate a été exposée clairement par Monsieur le Professeur Cunéo dans sa communication à l'Académie de Médecine (1936). Nous nous permettons de faire un résumé de certains chapitres et de citer ceux qui nous semblent les plus importants.

Avant tout, Monsieur le Professeur Cunéo rappelle les caractères anamotiques et histologiques de l'hypertrophie prostatique. Ces caractères sont admis par tous les auteurs.

« L'adénome prostatique est pour ainsi dire toujours une formation centrale, en contact immédiat avec l'urètre. Il est généralement formé de deux masses latérales, de volume plus ou moins inégal, placées sur les parties latérales de l'urètre, l'allongeant dans le sens sagittal, l'applatissant transversalement, sans en diminuer le calibre. En avant de l'urètre, les deux lobes

viennent en contact sans se fusionner. En arrière, il existe souvent, mais non toujours une formation impaire, le lobe moyen qui, malgré cette situation médiane, est plutôt une dépendance de l'un des lobes qu'une formation commissurale. »

« L'adénome prostatique est toujours localisé à la partie sus-montanale de l'urètre prostatique. Il se termine inférieurement au niveau du veru *qui présente son aspect normal*, en haut, il fait saillie dans la vessie, à l'intérieur du sphincter lisse. »

« La Prostate, refoulée excentriquement comme le sphincter, constitue à l'adénome une capsule fibro-glandulaire dans l'épaisseur de laquelle on trouve les canaux éjaculateurs. La situation intra-capsulaire de ces conduits fait que ceux-ci sont toujours respectés au cours d'une énucléation correctement conduite. »

« Au point de vue de sa structure, l'adénome a la même constitution que la prostate. Il est essentiellement formé par un assemblage de nodules, dont le centre est une cavité glandulaire comparable à celles des glandules prostatiques et la périphérie par une capsule fibro-musculaire. Mais, suivant le cas, il y a prédominance de l'élément glandulaire ou des éléments fibro-musculaires. »

« Ces particularités anatomiques devaient amener à cette conclusion, que l'adénome prostatique avait comme point de départ, non pas la prostate proprement dite, mais les éléments placés au centre de celle-ci au voisinage de l'urètre et situés au-dessus de la région du veru montanum. »

« Du fait que l'hypertrophie prostatique apparaît entre 50-60 ans, c'est-à-dire « au déclin de la période d'activité génitale », il était difficile de se soustraire à l'idée que l'hypertrophie prostatique devait être d'origine endocrine et correspondre à un affaiblissement de la sécrétion interne de la glande génitale mâle, c'est-à-dire à une atténuation de la sexualité. »

Cette hypothèse invoquée par Monsieur le Professeur Cunéo en 1934 avait été invoquée par Hutter et Moszkowicz (1932) : « L'hypertrophie de la prostate deviendrait ainsi une manifestation d'intersexualité. »

« Les recherches des génitiens ont prouvé que la détermination du sexe est d'origine chromosomique. Suivant la variété des heterochromosomes de la cellule fécondante, c'est-à-dire du

spermatozoïde, l'œuf évoluera vers le sexe mâle ou femelle. Le sexe est donc déterminé au moment même de la fécondation. Cette sexualité primitive est transmise par la cellule primitive à toutes les cellules filles qui en dérivent. Mais cette détermination sexuelle n'est pas absolue. Tout individu a une vague tendance à l'intersexualité et la prédominance de l'un des sexes (épistase) a des degrés. Elle est maintenue à la naissance et surtout après la puberté par la sécrétion hormonale de la glande génitale elle-même. Que cette sécrétion vienne à être tarie par la suppression des glandes génitales ou que, mieux encore, elle soit inversée par le remplacement expérimental de la glande génitale du sujet par une glande du sexe opposé, il pourra se produire une mutation du sexe, se traduisant par des modifications des caractères sexuels secondaires. Cette inversion sexuelle pourra même se produire spontanément chez des sujets à faible épistase, sous des influences diverses, comme la simple variation quantitative ou qualitative de la sécrétion des glandes génitales et même d'une façon générale de certaines autres glandes à sécrétion interne. »

« Cette intersexualité avec conservation des glandes génitales primitives, qui constitue le pseudo-hermaphrodisme, peut se produire à tous les stades de l'évolution de l'individu. Quand elle se manifeste chez l'embryon, son origine hormonale bien soutenue par certains auteurs (Marchand, Thomas, Alfred Kohn, Hammar, etc...) est peut-être discutable. Elle apparaît au contraire évidente, lorsque ces modifications des caractères sexuels secondaires apparaissent après la naissance. »

Ces conditions se retrouvent dans l'hypertrophie de la prostate et « on est tout naturellement porté à penser qu'elle devait être la conséquence de l'affaiblissement des hormones mâles. »

Il est probable que le phénomène d'intersexualité qui répond à l'hypertrophie prostatique se produit plus ou moins facilement suivant les sujets. « Cette prédisposition se traduirait, d'après Blatt, par des particularités physiques : crâne volumineux, arrondi avec tendance à la calvitie, une barbe rare, le cou est court et gros, système pileux peu développé, la peau est fine, le tissu adipeux sous-cutané très développé, la région mammaire saillante et l'aréole très pigmentée, la verge relativement courte.

Il y aurait ainsi une tendance plus ou moins grande vers le type féminin. »

Monsieur le Professeur Cunéo a constaté certaines de ces modifications (l'accumulation du tissu adipeux autour de la ceinture pelvienne et le développement de la région mammaire), mais il les regarde « plutôt comme la conséquence des troubles de la fonction hormonale que comme des signes de prédisposition traduisant une épistase insuffisante (Blatt). »

« Il est un autre point sur lequel il importe d'insister. C'est que les hormones génitales ont une action spécifique sur les organes qui correspondent au sexe de l'hormone agissante. C'est ainsi que les hormones femelles agiront sur les conduits d'origine femelle ou mullerienne et les hormones mâles sur les canaux d'origine wolffienne. Réciproquement, ils auront sur les conduits d'origine hetero-sexuelle une action empêchante ou chalonique. »

« Il découle de ce que nous venons de dire que s'il se développe au niveau de la prostate une partie déterminée, sous l'influence d'une insuffisance de l'hormone mâle et de l'intervention active d'une hormone femelle, cette partie devra elle-même être d'origine femme, c'est-à-dire mullerienne. »

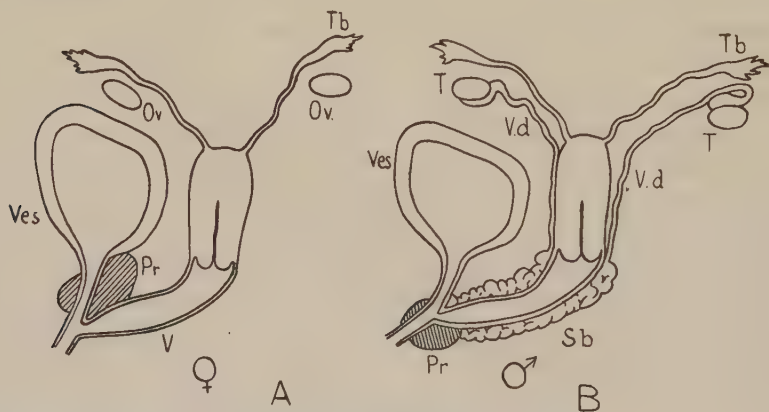
Depuis le travail de Pallin, on sait que la prostate naît au stade de 40 mm. des parois du tissu uro-génital ; or, le tissu uro-génital est une formation commune aux deux sexes. Chez l'homme, les éléments sont de nature masculine, comme d'ailleurs toutes les cellules de l'organisme. Seuls, les conduits éjaculateurs, parties terminales des canaux de Wolff, ont une spécificité masculine encore plus marquée.

« La seule formation de nature femelle existant au niveau de la prostate est l'utricule prostatique et les appareils glandulaires qui en dérivent, puisque cet utricule représente le reliquat des deux canaux de Muller fusionnés sur la ligne médiane en un conduit unique. Ce sont donc seulement cet utricule et ces dérivés qui, sous l'influence de l'abaissement du taux hormonal mâle et l'accroissement correspondant de l'action d'une hormone femme, pourront présenter un processus d'accroissement.

Les travaux d'Albarran, Motz et Perearnau, Tandler et Zuckerkandl et de Monsieur le Professeur Cunéo lui-même avaient incriminé les glandes sous-cervicales comme point de

départ de l'adénome. Au point de vue topographique, ces travaux rendaient compte d'une façon très satisfaisante des rapports de l'adénome. Mais, « une grosse objection contre cette origine était la présence de ce groupe glandulaire retrouvé intact sur des pièces d'hypertrophie (Chevassu). De même, leur communauté d'origine avec les glandes prostatiques proprement dites ne pouvait expliquer pourquoi le processus d'hypertrophie se localisait à ce groupe glandulaire. »

Moszkowicz, dans un travail très documenté, a placé le point de départ de l'hypertrophie prostatique dans la portion pré-éjaculatrice (voisine du veru montanum) de la prostate. Il montra que cette région était d'origine mullerienne en s'appuyant sur la disposition différente de la prostate chez les pseudo-hermaphrodites mâles et femelles. Mais, à l'avis des embryologistes, les portions sus et sous-différentielles ont la même origine embryologique.



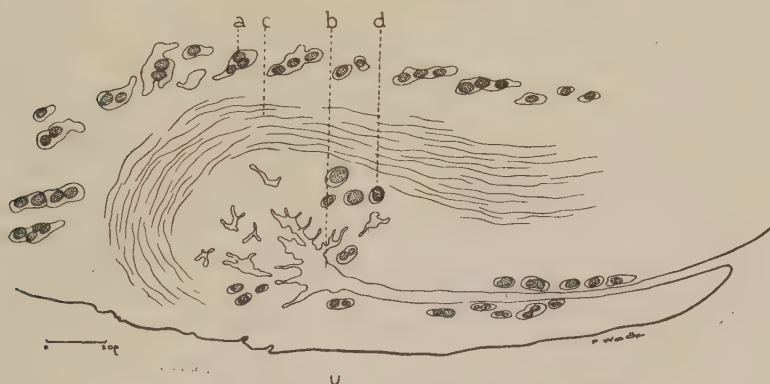
D'après MOSZKOWICZ.
Schéma de la disposition de la prostate.

A, chez un pseudo-hermaphrodite femelle. - B, chez un pseudo-hermaphrodite mâle.

En tous cas, « il n'y a aucun rapport entre ces cas de malformation réalisés de la vie intra-utérine et l'hypertrophie tardive que nous observons chez les prostatiques ». (M. le Prof. Cunéo).

« Chez les sujets âgés ayant dépassé la quarantaine, l'utricule prostatique qui présente d'ailleurs un développement très variable, suivant les sujets, est souvent très court et limité à la

région du veru. Il constitue un canal de calibre assez irrégulier. De nombreuses glandes appelant en tous point les glandes prostatiques s'ouvrent dans sa lumière, tout le long de son trajet. Mais ces glandes sont surtout nombreuses au niveau de son fond. Elles forment là un véritable lobe en miniature, qu'on pourrait appeler *lobe utriculaire*. La situation de ce lobe est variable suivant la longueur de l'utricule. Lorsque celui-ci s'allonge, il monte sous la muqueuse au-dessus du veru et les glandes forment un amas à une distance variable au-dessus du veru. « Ce groupe glandulaire ne se retrouvant, par ailleurs, que chez les sujets d'un âge assez avancé. »



D'après M. le Prof. CUNEO.

Coupe sagittale d'un utricule avec pédicule assez long, placé sous la muqueuse de l'urètre (u), (homme de 55 ans).

a, accini prostatique ; b, cavité de l'utricule ; c, capsule de l'appareil utriculaire ; d, glandes annexées à l'utricule.

« Que ce groupe glandulaire vienne à s'hypertrophier, il ne pourra se développer qu'en avant du corps prostatique, dont la densité constitue un obstacle infranchissable. En bas, les conduits éjaculateurs et leur épaisse gaine fibro-musculaire seront un obstacle, non moins solide. Le processus ne pourra donc s'étendre qu'en haut, en arrière de l'urètre et sur les côtés de celui-ci. Si l'on songe à la dualité originelle des canaux de Muller, il n'y a rien de surprenant à ce que les amas glandulaires qui en dérivent se répartissent en deux lobes symétriques des deux côtés de l'urètre. Il est également naturel que le processus adénoma-

teux s'engage en dedans du sphincter lisse et rejette celui-ci excentriquement. »

Comme on le voit, le développement de l'adénome aux dépens des glandes fundiques de l'utricule prostatique rendent compte, aussi bien que l'origine aux dépens des glandes sous-urétrales, des particularités topographiques de l'adénome central. Il offre, en outre, l'avantage de s'accorder avec l'origine hormonale de l'adénome qui seule s'harmonise avec les circonstances étiologiques de l'adénome prostatique.

« La seule preuve cruciale qu'il serait possible d'apporter serait d'ordre expérimental. Cette preuve, avoue Monsieur le Professeur Cunéo, est impossible à obtenir, du fait que la disposition de la prostate de l'homme est trop différente des autres animaux. »

Lacassagne, injectant des fortes doses de folliculine, a obtenu des lésions néoplasiques chez la souris mâle. Mais la souris n'ayant pas d'utricule prostatique, il est difficile de localiser le point où se produit la lésion.

Monsieur le Professeur Cunéo et Nicolas ont répété les expériences de Lacassagne et, malgré qu'elles se soient prolongées pendant un an, ils n'ont pas obtenu les lésions citées par cet auteur.

« Des idées que nous avons exposées, conclut M. Cunéo, on pouvait tirer cette conclusion que l'hypertrophie portant sur la partie femelle de la prostate, était due à l'affaiblissement des hormones mâles. »

C'est en partant de cette hypothèse que M. le Professeur Cunéo instaure le traitement par des hormones mâles aux malades atteints d'hypertrophie prostatique.

HISTORIQUE DU TRAITEMENT HORMONAL

ALBARRAN et MOTZ remarquèrent que, chez les sujets ou animaux castrés ou à testicules atrophiés, on trouvait une prostate anormalement petite. Ils imaginèrent d'obtenir cette régression dans l'hypertrophie de la prostate, en pratiquant une castration bilatérale. Pratiquée chez l'animal, ils n'ont obtenu aucun résultat (MOTZ, ALBARRAN, LEGUEU, ROSSY.)

Pour éviter une telle opération mutilante et obtenir les mêmes résultats, on pratique la section du canal déférent ou l'angioneurectomie. C'est l'opération appelée à tort Steinach I.

STEINACH (1903) supposant que la ligature du canal déférent entraînait une multiplication des cellules intersticielles et une augmentation de la sécrétion interne, pratiqua une double ligature interepididymo-testiculaire. C'est le Steinach II. Il constata un rajeunissement de l'organisme et, à son avis, un arrêt du développement de la prostate.

VORONOFF obtient les mêmes résultats par des greffes testiculaires.

Actuellement, la résection des canaux déférents et le Steinach II, associés ou non à un autre traitement, sont employés surtout à l'étranger.

La résection des canaux déférents sans autre traitement, ou associée à une sonde à demeure ou cystostomie, est pratiquée surtout en Allemagne, chez les malades dont la prostatectomie est contre-indiquée (Horvat, Wolfsohn, Greivert, Hutter, Wer-vath, Landau, Henrichsen, etc...). Les résultats sont contradictoires et plutôt défavorables.

L'opération de Steinach II a détrôné la ligature et la section des canaux déférents.

PERRET et NIEHANS (de Clarens) la préconisent toujours avant de pratiquer une prostatectomie. C'est une opération bénigne. D'après NIEHANS, qui l'a pratiqué dans plus de 100 cas, le Steinach II convient surtout aux formes si fréquentes d'adénomes mous, donne des résultats favorables dans les myomes et n'a aucune ou peu d'action sur les fibromes petits et durs.

NIEHANS admet que cette intervention exalte la sécrétion interne des hormones mâles du testicule, surtout les cellules de Sertoli, et il la préfère à toute hormonothérapie.

Certains chirurgiens emploient le Steinach en l'associant à une sonde à demeure ou une cystostomie.

Les deux interventions donnent des résultats pratiquement équivalents. Elles semblent agir sur les phénomènes d'ordre congestif vésico-prostatiques, si fréquents au cours de l'hypertrophie prostatique. Les expériences sur les animaux et les résultats éloignés de ces interventions prouvent que la sécrétion interne obtenue est tout à fait transitoire (Champy, Marion, Chevassu, Perrier, Fey, Dossot, etc.). Après une période de rajeunissement et d'amélioration plus ou moins fugace, la majorité des malades ont été obligés de subir une cystostomie suivie ou non de prostatectomie.

Bien plus intéressants nous paraissent les résultats obtenus par les hormones mâles.

Certains auteurs attribuent l'hypertrophie prostatique à un excès d'hormones femelles par rapport à l'hormone mâle. Donc, il faut administrer de l'hormone mâle pour neutraliser l'excès d'hormone œstrogène (Laqueur, de Jongh, Freud, Van Capellen, Zuckerman, etc.).

D'autres attribuent l'hypertrophie prostatique à une hyperactivité du lobe antérieur de l'hypophyse (gonadostimuline A). Par conséquent, il faut freiner l'activité de l'hypophyse. Pour obtenir ce résultat, NIEHANS lie les voies excrétrices du testicule, ce qui augmenterait la sécrétion des cellules de Sertoli aux dépens de la sécrétion externe inutile. Lower se sert d'extrait testiculaire per os parce que l'hormone freinatrice de l'hypophyse (inhibine, contruine) ne serait pas détruite dans le tube digestif (Meyer, Vidoff, Hunter).

La sécrétion interne du testicule, connue depuis BERTHOLD (1849) et BROWN SEQUARD (1890) fut extraite pour la première fois par MAC GEE (1927) du testicule de taureau.

Actuellement, à côté des hormones totales, on est arrivé à obtenir des hormones spéciales répondant aux cellules de Sertoli (H. hydro-soluble) aux cellules de Leydig (H. lipo-solubles) et aux cellules de Steinach.

En 1929, LOEWE et VOSS, FUNK, HARROW et LEJWA l'extraient de l'urine mâle.

BUTENANDT (1931) retira de l'urine le principe actif des extraits mâles, l'androstérone, et RUZICKA réalisa sa synthèse (1934). BUTENANDT prépara synthétiquement une hormone bisexuelle, le dehydro-androstérone.

LAQUEUR (1935) isole du testicule de taureau une substance bien plus active que l'androstérone, le testostérone, dont la synthèse fut réalisée par RUZICKA et BUTENANDT. En 1935, GIRARD a obtenu deux esters de cette hormone : l'acétate et le propionate.

De nombreux auteurs ont expérimenté cette médication hormonale.

VAN CAPPELEN (1932) emploie une solution huileuse d'hormone mâle titrée de 20-40 unités coq par ampoule (l'Humbréol). Sur 50 malades, il a obtenu moitié d'échecs plus ou moins complets, et moitié de résultats remarquables .

WOHLIG emploie du lobe antérieur de l'hypophyse plus extrait testiculaire. Dans un cas, les mictions sont passées de 8-12 à une, le résidu diminua de 180 à 30 cc. et la prostate diminua de volume.

LOWER emploie le testicule de taureau desséché, en capsules gélatinisées (la contruine), la dose journalière représentant 60 grammes de glande fraîche. Sur 90 malades, il a obtenu une amélioration importante dans 52 cas, avec résultats heureux sur les signes fonctionnels, généraux et sur le résidu. Une amélioration survient après 8-10 jours. Elle atteint son maximum vers la quatrième-sixième semaine.

BODECHTEL emploie l'Androstine. Dans un cas de rétention chronique quasi-complète, il a obtenu des mictions spontanées de 200-300 cc.

WEBER a employé des dragées d'hormone testiculaire (Erugon) dosées à 0,25 unités, à la dose de 5 dragées par jour. Chez quatre malades considérés comme inopérables, deux présentèrent une amélioration considérable. Dans aucun cas, il n'y a eu diminution du volume de la prostate.

VALERIO a associé l'Erugon à un extrait ovarien, l'Unden, sur 35 hypertrophies prostatiques ; il a obtenu 30 guérisons cliniques avec disparition du résidu et cinq améliorations avec résidu minime (10 à 45 cc.). Chez 24 malades, la prostate avait nettement diminué de volume.

CHAMPY et HEITZ-BOYER expérimentèrent des hormones génitales par voie buccale, et en particulier cette ambohormone commune aux deux sexes isolée par Champy. CHAMPY a préparé divers extraits testiculaires complexes, parfois peu riches en testostérone. Ce sont ceux-là qui ont donné les meilleurs résultats. Ils ont remarqué que les hormones n'ont aucune ou peu d'action chez les malades dont l'urine ne contient plus d'hormone mâle.

Guy LAROCHE, MARSAN, BOMARD et CORCOS donnent leur préférence au testostérone, produit chimique et biologique bien défini. Leurs premières tentatives ont été faites avec l'acétate de testostérone en solution huileuse, par voie intramusculaire. L'injection quotidienne est de 30-50 milligrammes dans le but d'atteindre et même de dépasser la quantité d'hormones produites par les testicules normaux. Par la suite, ils ont utilisé le propionate de testostérone, dont la dose quotidienne ne doit jamais dépasser 10 milligrammes.

Cette thérapeutique leur a donné de bons résultats.

OBJECTIONS A LA THEORIE
DE MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO
ET REPONSES

On peut objecter à l'hypothèse de M. le Professeur Cunéo :

1° — Les travaux de Lacassagne. — L'injection de folliculine produisant une *métaplasie épidermoïde* au niveau des lobes postérieurs de la prostate chez la souris, au niveau de l'utricule chez le lapin.

Ces lésions de stratification de l'épithélium reproduisent les modifications de l'épithélium vaginal chez la femelle soumise à la folliculinisation, et ne reproduisent nullement les lésions de l'hypertrophie de la prostate.

Courrier et Cohen Solal, expérimentant sur le cobaye, apportent des résultats analogues.

2° — Chez l'homme, la région du veru-montanum et l'utricule sont toujours respectés par l'hypertrophie de la prostate. (Marion).

Cependant, Alice Hutt considère que l'utricule du lapin ne représente pas la partie terminale des canaux de Muller.

Zuckerman, expérimentant sur plusieurs espèces de singes, reproduit par la folliculine les phénomènes de stratification et de desquamation de l'épithélium utriculaire, mais constate que ces phénomènes ne sont pas limités à l'utricule, et s'observent au niveau de l'épithélium urétral dans la portion de l'urètre comprise entre l'orifice de l'utricule et le méat urétral, et ne s'observent jamais au niveau de la portion de l'urètre sus-jacente à l'utricule. Conclusions : L'épithélium qui tapisse l'utricule n'est

pas d'origine mullérienne, mais provient de l'épithélium du sinus uro-génital, qui envahit l'utricule, dont seules les assises profondes sont d'origine mullérienne.

Si nous admettons cette théorie, elle nous explique : Que la réaction utriculaire observée chez les animaux soumis à la folliculinisation, ne reproduit pas les lésions de l'hypertrophie de la prostate ; Que l'utricule soit toujours respecté dans l'hypertrophie de la prostate.

Par conséquent, l'adénome de la prostate trouverait son origine dans les glandes qui s'abouchent dans l'utricule prostatique et qui ont été décrites par M. le Professeur Cunéo. Elles seules, étant d'origine mullérienne, ne subissent pas le remaniement observé au niveau de l'utricule après administration massive de folliculine.

CHOIX DE L'AGENT THERAPEUTIQUE ET SCHEMA DU TRAITEMENT

Monsieur le Professeur Cunéo a préféré utiliser comme agent thérapeutique l'extrait testiculaire total, plutôt que les différentes substances isolées de cet extrait et réalisées depuis par synthèse.

Nous ne méconnaissons pas l'intérêt théorique et pratique de ces corps chimiquement définis. Leur préparation synthétique permet de les obtenir en quantité abondante, et, d'autre part, leur formule bien définie permet d'en régler la posologie avec beaucoup plus de précision que pour les extraits d'organes, qu'il faut formuler en unités physiologiques, et qu'on ne peut utiliser qu'à doses infiniment moins élevées. Mais, comme le faisait récemment observer M. le Professeur Pouchet, si l'emploi des médicaments opothérapiques a conduit peu à peu à l'utilisation rationnelle de leurs principes actifs, et cela d'autant mieux qu'on a pu réaliser la synthèse de certaines hormones, rien ne prouve que telle ou telle de ces hormones possède les mêmes propriétés que l'extrait dont elle est partie constituante. On peut même poser en principe que souvent ces propriétés sont différentes. Dans beaucoup de cas, dit le Professeur Pouchet, l'observation a montré que les préparations opothérapiques bien faites, renfermant sensiblement la totalité des hormones avec les principes accessoires qui les accompagnent dans l'organe employé, et dont le rôle n'est pas toujours négligeable, correspondent le mieux au but thérapeutique que l'on cherche à atteindre.

D'autre part, il n'est pas sans intérêt de remarquer que la caractéristique de ces hormones est « de réaliser leur action à doses extrêmement faibles, en provoquant plutôt une accentua-

tion des phénomènes physiologiques normaux, qu'une intervention d'ordre médicamenteux. »

Or, du fait que ces hormones pouvaient être obtenues synthétiquement, on a été petit à petit conduit à les employer à doses de plus en plus considérables. Cela a paru, de premier abord, ne présenter aucun inconvénient, puisqu'il s'agissait de substances dépourvues de toxicité et avoir même certains avantages, puisqu'on obtenait ainsi des résultats immédiats parfois très manifestes.

Il reste à savoir si cet emploi de doses relativement élevées n'a pas présenté quelques dangers. On sait le rôle cancérigène que beaucoup d'auteurs attribuent aux hormones génitales. Ce rôle est bien établi par la folliculine. Les recherches de Lacasagne l'ont mis hors de doute en faisant apparaître des cancers de la prostate chez le lapin par l'injection répétée de folliculine. Nous connaissons au moins une observation clinique dans laquelle l'emploi de la folliculine a coïncidé avec l'apparition d'un cancer. Est-on certain que les autres hormones génitales sont dépourvues de ces redoutables propriétés ?

C'est pour ces raisons que nous estimons qu'il est plus rationnel de se rapprocher d'aussi près que possible du processus naturel, c'est-à-dire d'utiliser l'extrait total, à la fois plus complet dans son action, et moins dangereux dans ses effets, et de ne l'utiliser qu'à des doses relativement faibles.

Dans nos observations, nous avons utilisé un extrait testiculaire glycérimé, préparé à partir de la glande fraîche, puis dilué dans du sérum de taureau, en sorte que chaque ampoule buvable de 5 cc. corresponde, en principe actif, à 0 gr. 60 de glande fraîche. Le titrage physiologique a montré que chaque ampoule contient 3 unités physiologiques internationales, et que leur effet sur la crête du chapon est le même que celui de 3/10^e de milligramme d'acétate d'androstérone.

Au début, nous n'avons administré que de très faibles doses, une ampoule tous les deux jours, puis nous avons eu recours à des doses quotidiennes répétées pendant 12 à 20 jours. Actuellement, convaincus de l'innocuité du produits, nous administrons volontiers 2 ampoules par jour. Dans nos premières observations, nous avons administré l'extrait testiculaire par période

de 10 à 12 jours, séparées par une période de repos. A la réflexion, cette façon de procéder nous a paru illogique. En effet, nous n'avons pas connaissance de l'existence d'un cycle testiculaire analogue au cycle ovarien, et il est probable que l'hormone doit se trouver assez rapidement éliminée de l'organisme ; il nous paraît donc plus satisfaisant en cas de traitement d'entretien, de réaliser une imprégnation hormonale continue, en ne donnant qu'une dose d'extrait testiculaire tous les deux ou trois jours et en supprimant les périodes de repos.

Nous avons donc adopté, provisoirement, le schéma de traitement suivant : administration quotidienne de deux ampoules d'extrait testiculaire pendant 10, 15 ou 20 jours, jusqu'à amélioration nette des symptômes, la dose quotidienne est alors ramenée à une ampoule par jour, pendant une quinzaine de jours ; enfin, le traitement est continué à la dose d'une ampoule tous les deux jours, puis tous les trois jours. Il est évident qu'une fois l'amélioration fonctionnelle obtenue, il reste à déterminer une dose d'entretien, qui varie d'un malade à l'autre, selon que la déficience de leur fonction testiculaire est plus ou moins complète. Enfin, il est actuellement impossible de prévoir la durée du traitement ; il est vraisemblable qu'il doit être poursuivi indéfiniment, ou du moins être repris à la moindre exagération des signes fonctionnels.

ETUDE DES RESULTATS

Dans sa communication à l'Académie de Médecine, en 1936, Monsieur le Professeur Cunéo pouvait présenter 23 résultats obtenus par l'administration d'extrait orchitique total (Prostati-dausse) par voie buccale.

Sur 23 adénomes prostatiques, cinq malades étaient en traitement depuis peu de temps.

Six malades répondaient à des adénomes prostatiques au début : dysurie, pollakiurie nocturne, c'est-à-dire accusaient des phénomènes subjectifs. Aucun malade n'avait été sondé. Après un traitement par l'extrait orchitique total, un malade n'avait pas été amélioré. Les 5 autres éprouvaient une grande amélioration. Dans 3 cas sur 5, la prostate semblait diminuée.

Sur 12 malades restant : chez 4 malades, le résidu a nettement diminué

de 100 à 10
de 180 à 15
de 80 à 0
de 60 à 0

Chez deux malades, le résidu est resté le même, mais les signes fonctionnels se sont améliorés et en outre, ils étaient en traitement depuis peu de temps.

Chez deux de ces malades, le volume de la prostate semblait diminué.

Des autres six malades, 3 présentaient une rétention complète aiguë qui avait nécessité une sonde à demeure. Traités par l'extrait orchitique, le résidu est tombé rapidement à 20 cc. pour un, à 30 cc. pour l'autre.

Enfin, 4 malades présentaient une rétention chronique com-

plète et devaient être sondés plusieurs fois dans la journée. Chez deux de ces malades, on est arrivé à supprimer tout sondage et le résidu était minime. Le troisième malade n'a éprouvé aucune amélioration.

Le quatrième malade avait un mauvais état général. Urée sanguine 0 gr. 70. Urines troubles. Après un mois de traitement intensif (1 ampoule par jour), il urinait spontanément et le résidu était de 30 cc. Son état général s'améliora, l'azotémie est tombée à 0,40, les urines s'étaient éclaircies. Le volume de la prostate n'avait pas subi de modifications.

D'autres malades, que Monsieur Jomain a traité dans le service de Monsieur le Professeur Cunéo, se présentaient aux différents stades de l'évolution de l'adénome prostatique, mais nous n'avons retenu que les observations de malades porteurs d'une hypertrophie prostatique incontestable, car si le traitement hormonal doit tendre à devenir un traitement prophylactique, qu'il convient de mettre en œuvre, dès les premières manifestations de prostatisme, au point de vue expérimental, le traitement de malades ne présentant que quelques troubles fonctionnels, risquait de ne pas être suffisamment démonstratif. Un grand nombre de malades ont été traités, mais nous éliminons systématiquement de notre étude les malades qui n'ont pas été soumis à notre contrôle, bien que leurs médecins traitants nous aient communiqué des améliorations fonctionnelles parfois remarquables. Un certain nombre de malades ont été perdus de vue, d'autres n'ont pas voulu ou n'ont pas pu se prêter aux explorations spéciales. Il ne nous reste donc qu'un petit nombre d'observations de malades régulièrement suivis et pendant un temps suffisant, mais nous croyons qu'une observation minutieusement détaillée et portant sur de longs mois est plus instructive qu'un grand nombre d'améliorations fonctionnelles sommairement étudiées.

L'étude des *troubles fonctionnels*, précisés par l'interrogatoire, fournit des renseignements précieux. La *Pollakiurie nocturne* est bien souvent le symptôme qui décide le malade à consulter, et l'étude de ses variations nous a paru constituer le plus immédiat et le plus facile moyen d'appréciation des effets du traitement. La *gêne de la miction*, avec nécessité de pousser,

également signalée par les malades, est, elle aussi, rapidement améliorée par le traitement ; il en est de même de la *diminution de force du jet*.

Le toucher rectal est un examen capital ; seul, il permet de confirmer le diagnostic d'adénome prostatique, car, encore que nous devions nous excuser de formuler ici cette vérité première, il est bien entendu que le traitement hormonal doit s'adresser exclusivement à l'adénome, et pourtant, nous avons vu un certain nombre de malades qui nous étaient adressés en vue d'un traitement par l'extrait testiculaire, ou qui avaient déjà suivi ce traitement sans succès, et chez lesquels le toucher rectal révélait l'existence d'une prostatite ou d'un cancer prostatique.

En outre, si l'on s'astreint à consigner les résultats par un schéma grandeur nature, on obtiendra des documents parfaitement comparables entre eux, et qui permettront de suivre les modifications anatomiques obtenues grâce au traitement.

Nous avons pratiqué systématiquement la recherche du *résidu*, mais son évolution nous a paru capricieuse et pas toujours en rapport avec l'évolution des signes fonctionnels et des constatations du toucher rectal.

L'urétrographie nous paraît présenter au contraire un intérêt considérable ; cette méthode d'exploration, simple et essentiellement bénigne, a en effet l'avantage de constituer un document rigoureusement objectif, de telle sorte que la comparaison des urétrographies avant et au cours du traitement apporte un témoignage irréfutable : en outre, elle a l'avantage de révéler l'existence de lésions de prostatite, que nous avons rencontrées dans un certain nombre de cas, associées à un adénome authentique. Le diagnostic de ces formes associées est important, car les lésions de prostatite entraînant pour leur part un certain nombre de troubles fonctionnels, on risque fort d'aboutir à un échec, si l'on n'indique pas le traitement de la prostatite en même temps que le traitement de l'adénome par l'extrait testiculaire.

Dans l'hypertrophie prostatique, l'image urétrographique traduit fidèlement les modifications imprimées à l'urètre postérieur par le développement de l'adénome. Ainsi, on peut observer sur les clichés : *l'allongement* mesuré par l'accroissement

de la distance du sphincter membraneux au col vésical ; le changement de direction de l'urètre, dans le sens antéro-postérieur, l'augmentation de la concavité antérieure de l'urètre normal ; dans le sens transversal, déformation de l'urètre en S, bien visible sur les clichés de face, et en rapport avec le développement d'un lobe latéral unique ou prédominant d'un côté.

Enfin, l'augmentation du diamètre antéro-postérieur et l'aplatissement du diamètre transversal donnent naissance à l'image la plus caractéristique de l'hypertrophie prostatique, l'image en « lame de sabre ».

Le lobe médian donne également des clichés bien typiques, sur lesquels le lipiodol cerne le contour du lobe médian, qui surplombe l'ombre urétrale, comme un gros point sur un I.

Chez tous nos malades, nous avons fait pratiquer une urétrographie au début du traitement, et nous avons contrôlé par des urétrographies répétées l'évolution des lésions au cours du traitement. La plupart de nos urétrographies ont été pratiquées dans le service de Chirurgie urinaire de M. le professeur Chevassu, par son assistant de radiodiagnostic, M. le Docteur François Moret. Qu'il nous soit permis de leur exprimer ici notre reconnaissance.

Nous n'avons pas eu recours à l'urétroscopie en dehors du traitement des cavernes prostatiques.

Résultats. — Dans l'ensemble, les résultats obtenus ont été des plus satisfaisants. L'amélioration des signes fonctionnels est précoce, la pollakiurie nocturne diminue rapidement, le jet devient plus puissant, en même temps que le sujet éprouve après la miction une impression euphorique de vacuité vésicale, qui nous a été signalée spontanément par tous nos malades. Cette sensation est signalée alors même qu'il persiste encore un résidu, aussi pensons-nous qu'elle traduit la diminution de la saillie intra-vésicale de l'adénome.

Le toucher rectal permet, après quelque temps de traitement, de constater une diminution de volume de l'adénome, et dans les cas suivis assez longtemps, et pour lesquels il nous a été possible d'obtenir des urétrographies en série, nous avons pu constater une modification de l'image radiographique caracté-

sée par la diminution de l'élargissement antéro-postérieur « en lame de sabre » de l'urètre prostatique, tel qu'il apparaît sur le cliché de profil.

Enfin, il nous paraît nécessaire de souligner la transformation de l'état général de nos malades, sous l'influence du traitement. On est souvent frappé par un véritable rajeunissement apparent du sujet, en même temps que celui-ci accuse une activité accrue, et une euphorie notable. Cette amélioration remarquable de l'état général est sans doute conditionnée, en dehors de l'action propre de l'hormone testiculaire, par l'amélioration de la fonction rénale, à la faveur d'une meilleure évacuation vésicale. En tous cas, ces faits semblent assez constants pour qu'il ne soit plus permis de reprocher à la méthode de faire perdre un temps précieux à des malades encore opérables, puisque le traitement nous a toujours paru améliorer les conditions d'opérabilité et les cas où il ne saurait suffire à éviter la prostatectomie.

En outre, nous devons attirer l'attention sur quelques faits qui peuvent troubler l'appréciation des résultats. Ainsi, il faut tenir compte des facteurs surajoutés qui peuvent donner l'impression d'un échec ou déterminer une aggravation.

L'infection du contenu vésical peut être une cause de pollakiurie persistante malgré le traitement.

Le psychisme, qui fait que certains malades sont obsédés par leur maladie, et qu'ils continuent à avoir plusieurs mictions nocturnes.

Dans des cas pareils, il a fallu prescrire un antiseptique urinaire ou un calmant du système nerveux (observation n° 6), pour enregistrer une amélioration qui n'était qu'ébauchée par le Prostatidausse.

OBSERVATIONS

Pour plus de facilité, nous avons réparti les observations en quatre groupes : traitement des hypertrophies prostatiques non compliquées. Traitement des hypertrophies prostatiques avec rétention. Traitement des hypertrophies prostatiques avec prostatite associée et traitement des hypertrophies prostatiques avec calculs vésicaux.

HYPERTROPHIE PROSTATIQUE PURE, NON COMPLIQUÉE

Observation N° 1. — Docteur JOMAIN. — Hypertrophie prostatique typique, heureuse influence du traitement par l'hormone mâle.

M. D., âgé de 63 ans, vient consulter à l'hôpital Cochin, dans le service du Professeur Chevassu, pour troubles de la miction et diminution de force du jet. Il urine alors 5 fois le jour, et 2 ou 3 fois la nuit ; le jet est très faible, la miction se fait presque goutte à goutte. Les urines sont claires dans les deux verres, le résidu est de 10 cc.

Le 11 septembre 1936, on pratique une urétrographie qui montre une image typique d'hypertrophie prostatique, avec déformation « en lame de sabre », témoignant d'un élargissement antéro-postérieur considérable de l'urètre prostatique.

Le 16 octobre, survient, dans la nuit, une crise de rétention d'urine qui cesse spontanément au matin.

Le malade nous est alors confié, pour traitement par l'hormone mâle. Le toucher rectal nous permet de délimiter une très grosse prostate, large, étalée, et dont le lobe droit bombe fortement dans le rectum. A titre d'épreuve de contrôle, nous instituons un traitement par lavements chauds quotidiens, suivis de l'application d'un suppositoire à l'ichtyol et à l'extrait de belladone.

Le 28 octobre, après 11 jours de ce traitement, le malade se déclare très amélioré ; il urine encore 5 fois le jour, mais seulement 1 fois la nuit. Le jet atteint 30 cm. Au toucher rectal, la prostate n'a pas changé de volume.

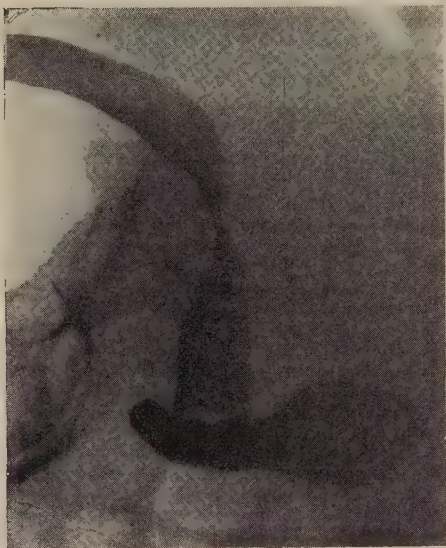
Nous administrons alors une ampoule d'extrait testiculaire total tous les deux jours. Le malade est revu après une série de six ampoules. Il urine toujours 5 fois le jour et 1 fois la nuit, mais le jet est plus puis-

sant, et surtout, il a l'impression d'uriner plus facilement et plus complètement.

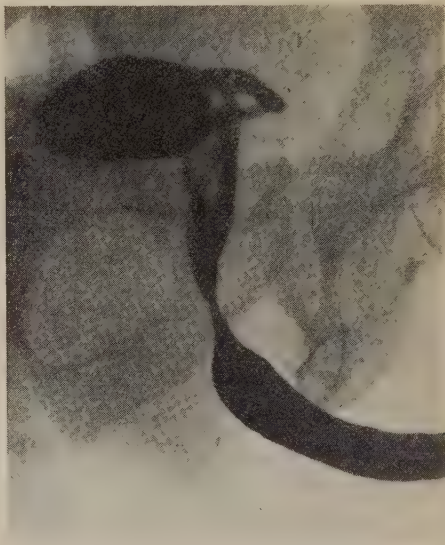
Nous instituons alors une nouvelle série de 12 ampoules d'extrait testiculaire, à raison d'une par jour.

Le malade est revu le 3 décembre ; il urine alors 4 à 5 fois par jour, et 1 fois la nuit. Le jet est puissant le jour et un peu plus faible la nuit. Au toucher rectal, la prostate est ferme, élastique, et paraît nettement moins grosse qu'au premier examen.

OBSERVATION I.



Avant traitement (11 septembre 1936).



Après 66 ampoules d'extrait testiculaire
(24 mai 1937).

Le traitement est suspendu jusqu'au 26 décembre, cependant l'amélioration persiste. Une urétrographie montre une image en « lame de sabre » dans laquelle l'élargissement antéro-postérieur est certainement moindre que dans l'urétrographie initiale.

Il est à noter que ce résultat a été obtenu avec une dose totale de 18 ampoules d'extrait testiculaire, répartie en deux séries, la première de 6 ampoules d'extrait, la seconde de 12 (à cette époque une certaine pénurie d'extrait testiculaire et notre ignorance totale de sa posologie nous interdisait l'emploi de doses plus importantes). On suspend tout traitement jusqu'au 14 janvier (soit pendant 40 jours) ; le malade revient alors nous consulter, parce qu'il urine de nouveau deux fois par nuit, et éprouve le besoin de pousser au moment de la miction.

Nous prescrivons 24 ampoules d'extrait testiculaire en 2 séries de 12 séparées par une période de 8 jours de repos.

Le 18 février, le malade urine 5 fois par jour et une fois la nuit. Lorsque nous lui demandons de préciser les modalités de cette miction nocturne, il nous indique que, couché le soir à 9 h. 1/2 ou 10 heures, il ne s'éveille pour uriner qu'à six heures du matin, encore cette envie d'uriner n'est-elle pas impérieuse : il urine parce qu'il est éveillé et qu'il craint de voir réapparaître ses troubles antérieurs, s'il se retenait d'uriner ; mais il est capable de rester au lit jusqu'à 8 heures ou 9 heures, sans éprouver de gêne. Le jet est puissant le jour, plus faible le matin.

Il est revenu le 24 mars, après une nouvelle série de 24 ampoules d'extrait testiculaire (soit un total de 66 ampoules, depuis le début du traitement). Les mictions diurnes sont régulières, au nombre de cinq ou six ; la nuit, il urine une fois, mais pas toutes les nuits, ainsi qu'il nous l'a déjà expliqué. Le jet est puissant, les mictions faciles. Au toucher rectal, le lobe droit est encore augmenté de volume et ferme ; le lobe gauche est sensiblement normal. Une nouvelle urétrographie montre que l'élargissement antéro-postérieur a légèrement diminué, depuis l'urétrographie précédente.

Le 10 avril, le malade, qui présente maintenant un excellent état général, a trouvé un emploi de gardien de nuit ; il dort maintenant la nuit, de 1 h. 30 à 5 h. 30 sans uriner, et l'après-midi, 4 ou 5 heures également, sans uriner. En tout 5 à 6 mictions dans les 24 heures, ces mictions sont faciles ; le jet est puissant.

Nous conseillons alors un traitement d'entretien, à raison de 1 ampoule d'extrait par jour, pendant 10 jours par mois.

Le 8 juin, le malade se présente de nouveau à notre consultation ; il a pris 10 ampoules d'extrait testiculaire au mois d'avril, et autant au mois de mai ; cependant, cette dose d'entretien ne paraît pas avoir été suffisante, il se déclare moins satisfait, le jet est nettement moins fort, les mictions plus difficiles, et il éprouve de nouveau le besoin de pousser.

Nous prescrivons alors une nouvelle cure de 20 ampoules, à raison de 2 par jour.

Dès le quatrième jour, le malade éprouve une réelle amélioration, qui n'augmente pas les jours suivants, mais son état lui semble dès lors comparable à ce qu'il était au mois de mars, c'est-à-dire lorsqu'un traitement prolongé avait fait presque disparaître tous les troubles fonctionnels. Les mictions sont régulières, au nombre de 7 à 8 par 24 heures ; il continue son office de gardien de nuit et dort 4 heures la nuit et autant l'après-midi, sans uriner. Le jet est puissant, le résidu est de 24 cc. Au toucher rectal, le lobe droit est toujours volumineux, le lobe gauche est normal.

Cette observation nous permet de vérifier l'influence de l'hormone mâle sur l'évolution de l'adénome prostatique. Nous voyons avec le traitement le nombre des mictions s'abaisser de 2 ou 3 par nuit à 1 seule, puis augmenter après que le traitement a été suspendu. Le traitement par lavements chauds et suppositoires avait bien amené une diminution du nombre des mictions, mais c'est seulement avec l'administration d'hormone mâle que le malade voit disparaître le besoin de pousser, et éprouve l'impression de vider sa vessie. La reprise du traitement à dose suffisante amène alors une telle amélioration que le malade ne se lève plus qu'une nuit sur 2 ou trois, et encore plus par habitude que par besoin. Un traitement d'entretien à dose insuffisante est suivi d'une nouvelle aggravation des troubles fonctionnels qui rétrocedent par le traitement.

Nous pensons que cette alternative d'amélioration et d'aggravation des symptômes apparaissent si nettement conditionnés par la thérapeutique qu'il n'est pas possible de les rapporter à une évolution « par poussées » de l'adénome, suivant l'opinion émise par M. le Professeur Marion, mais qu'il faut y voir une preuve de l'efficacité du traitement par l'hormone mâle.

En fait, malgré les résultats obtenus, le malade, impressionné par la réapparition des symptômes, dès la cessation du traitement, redoute d'être finalement opéré à un âge plus avancé et insiste pour que nous pratiquions l'énucléation de l'adénome. Cédant à ses prières, nous nous décidons à la prostatectomie et pratiquons, le 12 octobre, l'ablation de deux lobes latéraux du volume d'une grosse olive et un petit lobe médian gros comme un noyau de cerise. L'examen histologique montre un aspect d'adénome banal, sans qu'on puisse constater de modification cellulaire ou architecturale en rapport avec le traitement.

Observation N° 2. — Docteur JOMAIN. — Voici une observation du même type : M. D., 67 ans, vient, à la suite d'une crise de rétention terminée spontanément. Depuis 5 ou 6 ans, gêne de la miction, pollakiurie, dysurie, besoin de pousser, jet faible.

Le 10 février 1937, mictions 8 fois par jour, 7 à 8 fois la nuit. Deux crises de rétentions transitoires ayant cédé spontanément. Urines claires, résidu quelques centimètres cubes. Au toucher rectal, volumineuse prostate, ferme, élastique. Urétrographie, petite lame de sabre, allongement de l'urètre prostatique, soulèvement du bas-fond vésical. Après 10 ampoules d'extrait, le 22 février, mictions le jour 7 à 8 fois, la nuit 5 à 6 fois, la dysurie s'améliore.

Après une série de 12 ampoules, se déclare très satisfait, la fréquence des mictions a diminué, le jour urine 5 à 6 fois seulement, la nuit 2 à 3 fois, le jet est puissant, les mictions faciles, sans nécessité de pousser.

Nous prescrivons un traitement d'entretien ; le malade est perdu de vue.

Observation N° 3. — Docteur JOMAIN. — M. B..., âgé de 54 ans, vient pour des douleurs le long du canal, apparues il y a huit jours, et ayant duré quelques jours.

Le 17 février 1938, mictions diurnes toutes les demi-heures ou toutes les heures, 2 ou 3 mictions nocturnes. Les urines sont claires, résidu 55 cc. Au toucher rectal, petite hypertrophie prostatique, le lobe droit est plus dur.

Le 24 février 1938, après une série de 12 ampoules, la fréquence des mictions a diminué ; le jour urine toutes les heures et demi, la nuit une ou deux fois.

Le 3 mars 1938, après 24 ampoules (2 par jour) urine le jour toutes les deux heures et demi-trois heures, la nuit une seule fois.

Le 17 mars 1938, après une série de 1 ampoule par jour pendant 8 jours (du 3 au 11 mars), mictions diurnes toutes les 3-4 heures, et une seule miction nocturne.

Le 24 mai vient de terminer une série de 12 ampoules de Prostatidausse, à raison d'une ampoule tous les 2 jours. Il urine 4-5 fois par jour et une seule fois la nuit. Le résidu est de 5 cc.

Observation N° 4. — Docteur JOMAIN. — M. J..., âgé de 63 ans, vient pour pollakiurie nocturne. Ces troubles datent de 6 mois. Le traitement prescrit par son médecin ; suppositoires à l'ichtyol, belladone, panmagnésium, n'a amené aucune amélioration. Mictions toutes les deux heures, le jour, 2 à 3 fois la nuit. Le jet est encore puissant, mais retardé et parfois mictions impérieuses. Au toucher rectal, hypertrophie prostatique typique : lobe gauche normal, lobe droit plus volumineux et ferme. Après 24 ampoules de Prostatidausse, à raison de 1 par jour, le malade urine deux fois la nuit, au lieu de 3 ou 4.

Observation N° 5. — Docteur JOMAIN. — M. S..., âgé de 63 ans, vient pour pollakiurie nocturne. Ces troubles sont survenus il y a quelques mois. Pas de dysurie. Mictions diurnes toutes les 3-4 heures, mictions nocturnes 4 fois au minimum. Le jet est normal. Léger besoin de pousser la nuit. Envies impérieuses la nuit. Les urines sont claires. Le résidu est de 12 cc. Au toucher rectal, on diagnostique une hypertrophie prostatique moyenne : les deux lobes sont fermes et élastiques. L'urétrographie (3-1-38) montre une déformation de l'urètre en lame de sabre avec déviation et un soulèvement du bas-fond vésical. Un dosage d'urée se montra normal, 5 gr. 36.

Le 20 janvier 1938, après 14 ampoules de Prostatidausse, le malade accuse une amélioration nette. Les mictions diurnes sont revenues à la normale (3-4), 2-3 mictions nocturnes.

Le 1^{er} février, après 26 ampoules (une tous les jours), ces résultats se sont maintenus.

Le 1^{er} mars 1938, huit jours après une nouvelle série de 20 ampoules, c'est-à-dire au total 47 ampoules de Prostatidausse, nous constatons les résultats suivants : les mictions sont arrivées à 1 ou 2 fois, rarement 3, la nuit ; le jet est normal, le résidu de 45 cc. Au toucher rectal, la prostate est large, plate et molle.

Observation N° 6. — Docteur JOMAIN. — M. K..., âgé de 60 ans, vient pour pollakiurie, dysurie. Les troubles sont apparus, il y a 5-6 ans. Jamais de crise de rétention.

En novembre 1937, il urinait 5-6 fois le jour, mais parfois pollakiurie plus marquée, avec envies impérieuses, et 2-3 mictions nocturnes. Le jet était retardé et diminué, besoin de pousser. Parfois, légère incontinence si besoin retardé. Au toucher rectal, on trouvait une hypertrophie prostatique moyenne ; la prostate était lisse et ferme, régulière. Les urines claires et pas de résidu. On institue le traitement par extrait orchitique.

Le 13 décembre 1937, après 30 ampoules de Prostatidausse, l'incontinence s'est améliorée, les mictions diurnes sont de 5-6, la nuit le malade urine 2-3 fois, mais les envies impérieuses sont moins marquées. Les urines sont troubles dans le premier verre, claires dans le second. On con-

tinue le traitement par Prostatidausse, mais on ajoute un antiseptique urinaire mictasol et du pulsamone.

Actuellement, après 15 ampoules de Prostatidausse, le malade ne présente plus de mictions depuis 4 jours.

HYPERTROPHIE PROSTATIQUE AVEC RÉTENTION AIGUE COMPLÈTE

Observation N° 7. — Docteur JOMAIN. — M. D., âgé de 67 ans, présentait depuis quelques mois de la pollakiurie avec diminution de force du jet. Le 17 septembre 1937, crise de rétention aigue complète. Cathétérisme bi-quotidien, et administration d'une ampoule d'extrait par jour, après 8 jours, réapparition des mictions spontanées, mais persistance d'un résidu de trois quarts de litre. Au treizième jour, résidu ramené à 100 cc. Actuellement, en cours de traitement.

Observation N° 8. — Docteur JOMAIN. — M. G., âgé de 69 ans, entre à l'Hôtel-Dieu pour rétention datant de deux jours. A été sondé deux fois par son médecin. Le cathétérisme ramène des urines claires, la sonde est laissée à demeure et à débit ralenti. En même temps, on commence à administrer 1 ampoule par jour d'extrait testiculaire, la sonde à demeure est enlevée le huitième jour, la rétention persistant, la sonde est remise en place pendant quelques jours, et en l'absence du rétablissement des mictions spontanées, on se décide à pratiquer la cystostomie.

Observation N° 9. — Docteur JOMAIN. — Dr F., 79 ans. Crise de rétention le 20 octobre, sondé par son médecin deux fois par jour, entre à la clinique le 22 octobre. Sonde à demeure et administration quotidienne de deux ampoules d'extrait testiculaire. Le 26 octobre, ablation de la sonde, le malade urine spontanément 300 cc. La sonde est remise pour la nuit, et évacue un résidu de 100 cc., on continue pendant 8 jours, à administrer deux ampoules d'extrait testiculaire et l'on essaie à plusieurs reprises de supprimer la sonde à demeure, on obtient ainsi quelques mictions spontanées, mais il persiste un important résidu, qui augmente rapidement après plusieurs jours de suppression diurne de la sonde à demeure, qui est cependant remplacée toutes les nuits, aussi se décide-t-on à pratiquer la cystostomie.

Le traitement des formes compliquées de rétention aigue complète a donc donné dans l'ensemble des résultats plutôt décevants (1 succès contre deux échecs), mais il convient d'observer que nous n'avons utilisé que des doses correspondant à 3 ou 6,10 de milligramme d'acétate d'androstérone par jour, et que nous n'avons pas cru devoir poursuivre nos essais plus de 10 à 15 jours. Ces résultats ne sauraient donc se comparer à ceux des expérimentateurs utilisant le propionate de testostérone, qui ont pu rapporter un certain nombre de succès, dans les rétentions, mais qui n'ont pas hésité à utiliser des doses totales de 40 à 50 milligrammes de produit et ont dû attendre jusqu'à 40 jours, dans certaines observations, le retour des mictions spontanées. Pour notre part, nous pensons que l'innocuité du trai-

tement hormonal à hautes doses, et surtout par les hormones synthétiques, n'est pas encore suffisamment démontrée, pour y recourir couramment ; alors qu'il n'y a que des avantages à seconder les effets de la sonde à demeure par l'administration de petites doses d'extrait testiculaire.

HYPERTROPHIE PROSTATIQUE AVEC PROSTATITE ASSOCIÉE

Observation N° 10. — Docteur JOMAIN. — Hypertrophie prostatique avec prostatite, échec du traitement par l'hormone testiculaire employée seule.

M. D..., âgé de 68 ans, présente depuis une dizaine d'années des troubles prostatiques. Au début, ces troubles consistaient en envie d'uriner plus fréquentes, avec gêne de la miction. En 1931, survient une première crise

OBSERVATION X.



Echec du traitement par l'extrait testiculaire employé seul.

de rétention d'urine, le malade est sondé pendant plusieurs jours, puis consulte le Docteur Cathelin, qui constate l'existence d'un résidu insignifiant et prescrit un régime. Cependant, les troubles persistent, les mictions sont fréquentes et difficiles, surtout lorsque le malade a dû retenir ses urines pendant assez longtemps. Il présente de temps en temps des

crises de rétention tous les trois ou quatre mois, environ, et se sonde lui-même à l'occasion de ses crises. Actuellement, il urine toutes les deux heures le jour, et 3 ou 4 fois la nuit ; il est bien décidé à accepter une prostatectomie, mais veut essayer le traitement par l'hormone mâle avant de subir l'opération.

Le toucher rectal décèle une prostate volumineuse, régulière, élastique, présentant tous les caractères d'une hypertrophie prostatique typique. Une urétrographie nous montre bien une image d'adénome ; allongement très marqué de l'urètre postérieur, soulèvement du bas-fond vésical, et surtout formation d'une très belle « lame de sabre » par augmentation du diamètre antéro-postérieur de l'urètre. Mais on constate au niveau du veru-montanum l'existence d'un fin trajet prostatique ramifié, formant plusieurs petits culs-de-sac, bien injectés par le Lipiodol. Le malade nous apprend en outre qu'il a eu à l'âge de 25 ans, une blennorrhagie avec complication prostatique.

Malgré l'existence de ces lésions de prostatite, nous prescrivons un traitement par l'hormone mâle, soit trois séries de 12 ampoules d'extrait testiculaire séparées par 8 jours d'intervalle.

A la suite de ce traitement, il nous écrit :

« Il y a une légère amélioration prostatique, ressentie après la première série de 12 ampoules, mais, depuis, il ne paraît pas y avoir de progrès. J'ai eu une crise de rétention après la deuxième série, et une autre au milieu de la troisième série. »

Quelque temps après, le malade, non amélioré par deux autres séries d'extrait testiculaire, se décide à subir la prostatectomie.

Dans cette observation, il s'agit d'une hypertrophie prostatique incontestable, le diagnostic d'adénome, évident après le toucher rectal, et confirmé après l'urétrographie, mais celle-ci révèle en outre l'existence de lésions de prostatite, et nous pensons que celle-ci est responsable de l'échec du traitement hormonal. En présence de ce malade, présentant un volumineux adénome, avec excellent état général, et par ailleurs bien décidé à accepter l'opération, nous n'avons pas osé tenter un traitement plus complexe. Il n'en a pas été de même dans l'observation suivante, où en présence d'un malade présentant également un adénome prostatique, compliqué de l'existence de lésions de prostatite, nous avons associé le traitement hormonal de l'hypertrophie prostatique à la fulguration des cavernes prostatiques, décélées par l'urétrographie et vérifiée par l'urétroscopie.

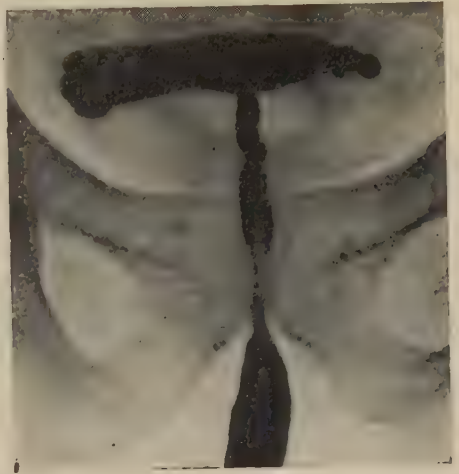
Observation N° 11. — Docteur JOMAIN. — Hypertrophie prostatique avec prostatite, traitement par administration d'extrait testiculaire et fulguration des cavernes prostatiques.

M. B., âgé de 65 ans, horloger, vient consulter à l'hôpital Cochin, le 2 octobre 1936, parce qu'il éprouve de la gêne pour uriner et accuse une diminution de force du jet. Il urine toutes les deux heures le jour et la nuit, trois ou quatre fois, entre minuit et six heures du matin. Il dit n'avoir jamais eu de blennorrhagie.

Au toucher rectal, la prostate est large, élastique, le lobe droit bombe fortement dans le rectum, présentant les caractères d'une hypertrophie prostatique typique. Le résidu est de 20 cc. Une urétrographie montre une

OBSERVATION XI.

Traitement par extrait testiculaire et fulguration de la caverne prostatique



Avant traitement (2 octobre 1935).



Après 24 ampoules d'extrait testiculaire (24 décembre 1936).



Après fulguration (15 juin 1937).

déformation en « lame de sabre », avec élargissement antéro-postérieur modéré de l'urètre, l'urètre prostatique n'est pas allongé, le bas-fond vésical est légèrement soulevé. En outre, on note sur le cliché oblique l'existence d'une cavité ouverte dans l'urètre et siégeant au niveau de la région cervicale, cependant que sur le cliché de face on observe une déformation de la portion sus-vérumontanale de l'urètre prostatique.

L'examen radiologique confirme donc le diagnostic clinique d'hypertrophie prostatique, mais nous révèle l'association d'une lésion de prostatite.

Nous nous proposons d'instituer tout d'abord le traitement de l'hypertrophie prostatique pour n'intervenir sur les lésions de prostatite qu'après échec du traitement médicamenteux de l'adénome ou après stabilisation de l'état du malade.

Nous commençons par prescrire les lavements chauds quotidiens associés aux suppositoires à l'ichtyol et à la belladone. A la suite de cette thérapeutique, le malade se déclare très amélioré, il n'urine plus que toutes les quatre heures, le jour et deux fois la nuit. La prostate est toujours grosse, toutefois, le lobe gauche paraît un peu plus plat qu'à l'examen précédent. Nous administrons alors l'extrait testiculaire, à raison d'une ampoule tous les deux jours pendant douze jours.

Le malade est revu le 5 novembre ; il urine toujours toutes les quatre heures, le jour, et deux fois la nuit, mais il insiste sur une impression de bien-être après la miction, avec sensation de vacuité vésicale qu'il n'avait pas éprouvée avec le traitement précédent.

Le 24 décembre, après avoir absorbé 18 ampoules d'extrait testiculaire (soit 24 au total depuis le début du traitement) il urine facilement, le jour toutes les quatre heures, et la nuit une seule fois ; il a l'impression

de bien vider sa vessie, le jet est puissant, l'état général très amélioré. Une urétrographie est pratiquée le 12 janvier; sur le cliché en oblique, la déformation « en lame de sabre » apparaît en régression, sur le cliché de face, on note toujours la déformation de la portion sus-vérumontanale de l'urètre et, de plus, l'existence d'une petite caverne ouverte latéralement dans l'urètre, et qui n'est certainement pas la même que celle observée sur le premier cliché. Cette image confirme le diagnostic de prostatite précédemment porté, d'autant que nous pensions devoir attribuer les déformations de la portion sus-vérumontanale de l'urètre à l'existence de cavernes momentanément exclues.

Le malade est revu le 19 janvier, quatre semaines après la dernière prise d'extrait testiculaire. Il se plaint d'uriner à nouveau deux fois par nuit, malgré l'administration de 24 ampoules d'extrait testiculaire; le malade revient consulter le premier mars et se plaint d'uriner trois fois par nuit. Nous décidons alors de pratiquer la fulguration des cavernes prostatiques. Celle-ci est pratiquée le 16 mars. L'urétroscope découvre, au-dessus et à droite du véru un orifice arrondi surmonté de deux plus petits à gauche du véru existe un petit orifice punctiforme. Ces orifices sont très largement dévidés au moyen de l'électrode obus.

Le 1^{er} avril, les phénomènes d'irritation locale déterminés par la fulguration ont rétrocedé, cependant, le malade urine encore trois fois par nuit, entre 22 heures et six heures du matin. Nous prescrivons à nouveau l'extrait testiculaire.

Le 11 mai, le malade, qui a pris 20 ampoules d'extrait testiculaire se déclare très satisfait. Le jour, il urine très régulièrement toutes les quatre heures, la nuit une seule fois. On pratique une nouvelle urétroscopie qui montre au-dessus du véru une dépression ovale au fond de laquelle s'ouvrent trois petits orifices, qu'on évide largement jusqu'à les faire communiquer en une seule cavité.

Le 15 juin, un mois après la dernière fulguration, le malade se sent très bien, urine une ou deux fois la nuit. Le jet est puissant, les mictions faciles, il n'éprouve nullement le besoin de pousser.

Au toucher rectal, la prostate est de dimensions à peu près normales, et de consistance ferme. Le résidu est inexistant. Une nouvelle urétrographie montre l'urètre élargi dans la région sus-vérumontanale, siège de la fulguration, il n'existe plus de cavités pathologiques ouvertes dans l'urètre.

Le traitement par l'extrait testiculaire est repris et le 23 juin, après sept jours de traitement, le malade nous écrit qu'il ne se lève plus qu'une fois par nuit. Il insiste également sur l'amélioration de son état général, et précise qu'il a engraisé de 2 k. 500. Le 18 janvier 1938, urine facilement toutes les quatre heures le jour, une fois la nuit, résidu 5 cc., jet normal.

Dans cette observation, nous notons la co-existence d'un adénome prostatique et de lésions de prostatite. Dans une première phase, le traitement par l'extrait testiculaire amène une grosse amélioration fonctionnelle, le chiffre de mictions nocturnes s'abaissant de trois ou quatre avant le traitement à une. Puis l'état s'aggrave, et malgré la reprise du traitement par l'extrait testiculaire, le nombre de mictions augmente. Nous pensons

qu'il faut attribuer cette aggravation à une poussée de prostatite. Notre Maître, M. le professeur Chevassu, a déjà insisté sur le rôle probable des lésions associées de prostatite dans l'évolution de l'adénome prostatique ; en particulier, il pense que les crises de rétention d'urine sont souvent la traduction d'une poussée de prostatite. Cependant, la simple fulguration de ces cavités n'a pas amené la disparition des troubles fonctionnels, et c'est l'administration d'extrait testiculaire qui, après la première fulguration, comme après la seconde, parvient à réduire le nombre des mictions. Il est donc intéressant de découvrir par l'urétrographie ces formes associées, pour leur appliquer la double thérapeutique qu'elles comportent : fulguration endoscopique des cavités de prostatite, et administration d'hormone mâle pour enrayer l'évolution de l'adénome.

HYPERTROPHIE PROSTATIQUE PLUS CALCULS VESICAUX

Observation N° 12. — Docteur JOMAIN. — M. R., âgé de 60 ans, a déjà été traité pour des coliques néphrétiques accompagnées d'hématuries et d'émissions de plusieurs calculs. Les hématuries sont discontinues, provoquées et totales. Le 1^{er} juin, le malade urine 5-6 fois le jour et jamais la nuit, mais parfois envies impérieuses d'uriner. Les urines sont troubles dans le premier et le deuxième verre. Au toucher rectal, adénome de la prostate. La cystoscopie est presque impossible, capacité inférieure à un verre. On aperçoit cependant un calcul de la dimension d'une noisette.

On prescrit du Prostatidausse, à raison d'une ampoule tous les jours, pendant un mois et demi, puis 1 ampoule tous les deux jours et de la Kaviase bleue 6 comprimés par jour.

Au début d'octobre, le malade arrête le Prostatidausse pendant huit jours. Les douleurs réapparaissent. Trois jours après la reprise du traitement, son état s'améliore.

Le 22 octobre 1937, le malade urine 6-8 fois le jour, n'urine pas la nuit, les douleurs sont disparues et l'hématurie ne s'est plus produite depuis le sixième jour du traitement. La cystoscopie révèle deux calculs de la dimension d'une bille. A la radio, trois calculs dont un plus volumineux.

Le 19 novembre, on pratique une lithotritie sous anesthésie générale au protoxyde d'azote. L'intervention est difficile du fait que la vessie se contracte et saigne. Durée de l'intervention une heure 10. Sonde à demeure pendant 48 heures.

Le malade sort le troisième jour. Lavages de vessie quotidiens. *Le 26 novembre 1937*, on ne voit plus de calculs à la cystoscopie. La vessie est rouge dans l'ensemble et on aperçoit quelques flocons purulents.

Le 4 décembre, après une nouvelle série de 12 ampoules de Prostatidausse à raison de 2 par jour, le malade urine une fois la nuit (urine parce qu'il est réveillé). Les urines sont claires.

Le 8 décembre 1937, les urines sont limpides, petit résidu.

Le 29 janvier 1938, le malade déclare que depuis le 1^{er} janvier, il ne s'est pas levé une seule fois la nuit. Les urines sont claires. Le résidu de 11 cc. Au toucher rectal, la prostate n'est pas modifiée.

L'usage de l'extrait testiculaire dans ce cas a été une tentative thérapeutique, entreprise à la demande expresse du malade qui redoutait par-dessus tout une longue durée d'immobilisation pour cystostomie avec ablation des calculs et prostatectomie dans un second temps, qui eut été la conduite classique.

Les résultats inespérés par l'administration d'extrait testiculaire nous a paru nous autoriser à pratiquer une lithotritie, et nous avons pu ainsi guérir notre malade sans qu'il ait dû interrompre son activité plus de 48 heures.

CONCLUSIONS

1° — L'adénome de la prostate se développe aux dépens des formations femelles qui existent au niveau de la prostate.

2° — Les formations mullériennes sont représentées par les glandes qui s'abouchent dans l'utricule prostatique.

3° — Le siège habituel de l'adénome prostatique et son apparition à la sénescence s'expliquent par un affaiblissement de la sécrétion hormonale mâle.

4° — Le traitement qui s'impose est l'administration d'hormone mâle.

5° — L'extrait testiculaire total nous a donné des résultats comparables à ceux obtenus synthétiquement, malgré les petites doses que nous avons employées. Son emploi est parfaitement inoffensif et son mode d'administration facile.

6° — L'extrait testiculaire a une action indiscutable sur les troubles fonctionnels de l'hypertrophie prostatique et une action bienfaisante sur l'état général. Son emploi prolongé pourrait amener des modifications des signes physiques et radiologiques de l'adénome.

7° — Il est indiqué dès l'apparition des signes de prostatisme de façon à réaliser un véritable traitement prophylactique.

8° — Dans les cas d'adénome prostatique confirmé, l'extrait testiculaire donne de très bons résultats.

9° — Il est indispensable de rechercher les lésions de prostatite associées et de les traiter par voie endoscopique, si l'on désire obtenir de cette méthode tous les succès qu'on est en droit d'en attendre.

10° — Il nous paraît indiqué de prescrire un traitement d'entretien par l'extrait testiculaire après les résections endoscopiques, pour prévenir les récives de l'adénome.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBARRAN. — Traité de chirurgie clinique et opératoire. Le Dentu et Delbet, t. IX, p. 526-527. Topographie normale des glandes de la portion prostatique de l'urètre.
- ALBARRAN et MOTZ. — Contribution à l'étude de l'anatomie macroscopique de la prostate hypertrophiée. — *Annales des maladies génito-urinaires*, 1902, p. 769.
- AZERAD. — L'hormone sexuelle mâle. — *Progrès médical*, 20 mars 1937, p. 445-449.
- BLATT. — Prostathypertrophie und Intersexualität. — *Virchow's Archiv.* Bd 284. 1932. p. 430.
- BODECHTEL. — Zur Behandlung zur Mictionsförungen mit männlichen Sexualhormon. — *Münch med. Woch.*, 7 févr. 1935, N° 6, 219-221.
- BUTENANDT. — Ueber die chemische Untersuchung der Sexualhormon. — *Zeitschr. f. ang. Chem.*, 1931, 44, 905.
- VAN CAPPELEN. — Traitement par l'hormone mâle (Hombreol) de l'hypertrophie prostatique. — *Deut. Med. Woch.*, 12 mai 1933, p. 726-728.
- CHAMPY. — Origine de l'Hypertrophie de la prostate. — *Bull. de l'Académie de Médecine*, 26 janvier 1937, p. 128.
- CHAMPY. — Quelques notions sur le mécanisme de l'hypertrophie prostatique. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 2 février 1937, p. 151-156.
- CHAMPY, HEITZ-BOYER ET COUJARD. — Mécanisme des hormones sexuelles sur la dysurie des prostatiques. — *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences*, 19 juillet 1937.
- CHAMPY, HEITZ-BOYER ET COUJARD. — Action des hormones sexuelles sur la prostate. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 20 juillet 1937, p. 93.
- COUJARD. — Recherches histologiques et expérimentales sur la prostate et sa croissance normale et pathologique. — Thèse, Paris, 1937.
- CHEVASSU. — L'origine anatomique de l'hypertrophie de la prostate. — *Bull. Soc. Anat.*, Nov. 1911.

- COURRIER ET COHEN-SOLAL. — L'utricule prostatique chez les cobayes soumis à la folliculinisation. — Comptes-rendus de la *Société de Biologie* (Soc. d'Alger), 30 janvier 1936.
- COURRIER ET GROS. — Action de la folliculine chez le singe mâle, impubère. Modification des annexes. C. R. *Société de Biologie*, 20 décembre 1935, 118, p. 686-688.
- CUNEO. — Anatomie pathologique de l'hypertrophie dite prostatique. — *Bull. de l'Académie de Chirurgie*, 22 février 1911, p. 256.
— De l'origine endocrine de l'hypertrophie prostatique. — *Bull. de l'Académie de Médecine*, 1^{er} décembre 1936, p. 434.
- DAVID, DINGEMANSE, FREUD ET LAQUEUR. — Ueber Kristallinischer männliches Hormon am Horden (Testosteron) wirksamer als aus Harn oder aus Cholesterin bereitetes Androsteron. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 1935, 233, 281-282.
- DEMING, JENKUBS ET VAN WAGENEN. — Some endocrinological relationships of prostatic hypertrophy. Clinical and experimental Studies ; preliminary reports. — *Journ. of Urology*, 1935, 33, 388-392.
- DOSSOT. — L'hormonothérapie dans l'adénome prostatique. — *Presse Médicale*, 7 juillet 1937, p. 1004.
- FEY ET DOSSOT. — Valeur des méthodes de traitement en dehors de la prostatectomie. — Rapport au Congrès d'Urologie, Paris, 1933.
- FUNK, HARROW ET LEJWA. — The male Hormone. — *Proc. soc. Exp. Biol. a Med.*, 1929, 26, 569.
- KUPELANT. — *The Lancet*, 8 février 1936.
- L. DE GENNES. — La thérapeutique indirecte de l'hypertrophie de la prostate. — *La Vie Médicale*, 25 mars 1937, 18, N° 6, 220.
- HEITZ-BOYER. — A propos de l'opération de Steinach (technique simple et technique associée). — *Soc. Fr. d'Urologie*, 21 novembre 1932, in *Journal d'Urologie*, décembre 1932, N° 6, 497-510.
- ALICE HUTT. — Recherches anatomiques et physiologiques sur l'utricule prostatique. — *Arch. des Maladies des Reins*, tome 3, p. 98.
- LACASSAGNE. — Influence du facteur familial dans la production par la folliculine des cancers mammaires chez la souris mâle. — Comptes-rendus de la *Société de Biologie*. Séance du 21 octobre 1933.
— Métaplasie épidermoïde de la prostate provoquée chez la souris par des injections répétées de fortes doses de folliculine. — Comptes-rendus de la *Société de Biologie*. Séance du 10 juin 1933.
— Processus histologique de la métaplasie épidermoïde des lobes prostatiques postérieurs chez la souris mâle folliculinée. — Comptes-rendus de la *Société de Biologie*, 1^{er} novembre 1933.
— Sur la pathogénie, l'adéno-carcinome mammaire de la souris. — Comptes-rendus de la *Société de Biologie*, 3 mars 1934.

- LACASSAGNE. — Action de la folliculine sur la fécondité de la souris mâle. — Comptes-rendus de la *Société de Biologie*. Séance du 3 février 1934.
- LAMY. — Hypertrophie de la prostate et prostatectomie chez le chien. — Recueil de *Médecine Vétérinaire*, Juin 1931, 107, N° 6, p. 342-350.
- LAQUEUR. — Behandlung der Prostatahypertrophie mit männlichen Hormon (Hombreol) und experimentelle Begründung dieser Therapie. *Schweiz. Med. Woch.*, 8 déc. 1934, 64, p. 1116, 1118.
- LE ROY DES BARRES. — Au sujet de l'origine endocrine de l'hypertrophie prostatique. — *Académie de Médecine*, 23 mars 1937.
- LOWER, ENGEL ET MC CULLAGH. — A summary of an experimental research on the control of benign prostatic hypertrophy and a preliminary clinical report. — *Journal of Urology*, décembre 1935, 34, 670-677.
- LOWER. — The use of Contruin in the treatment of benign prostatic hypertrophy. — *Surg. clin. Of. North Amer.* Avril 1936, 16, N° 4, p. 975, 979.
- LOWER ET HICHEN. — Experimental research by parabiosis showing hypophyseal-gonadal influence on growth and development of prostate gland. *Journal of Urology*. Novembre 1928, 28, 601-606.
- LOWER ET MC CULLAGH. — Endocrine therapy of benign prostatic hypertrophy. — *Méd. Clin. North-Amer.*, Mai 1936, 19, 1949, 1959.
- MAC CULLAGH ET WALSH. — Experimental hypertrophy and atrophy of the prostate gland. — *Endocrinology*, 1935, 19, 466-479.
- MARION. — Origine de l'hypertrophie de la prostate. — *Académie de Médecine*, 26 janvier 1937, p. 124-128.
- MARQUIS. — *Revue de Chirurgie*, 10 décembre 1910.
- MEYERS, VIDCOFF ET HUNTER. — Effect of dessicated beefs testis upon sex glands of the rat — *Proc. Soc. Exp. à Med.*, 1935, 30, 1909-1102.
- MOTZ ET PEREARNÉAU. — Contribution à l'évolution de l'hypertrophie de la prostate. — *Annales des Maladies génito-urinaires*, 1905, p. 1521.
- MOORE ET PRICE. — Some effects of synthetically prepared male hormone (Androsterone) in the rat. — *Endocrinology*, mars 1937, 21, N° 3, 313-330.
- MOSZKOWICZ. — Prostathypertrophie und Intersexualität. — *Virchow's Archiv. Bd.* 284, 1932, p. 430.
- NIEHANS. — Les relations étroites qui existent entre le testicule et la prostate et leurs applications dans l'hypertrophie prostatique. — *Presse Médicale*, Juillet 1936, p. 1066.
- 10 ans de traitement endocrinien de l'hypertrophie prostatique. — *Presse Médicale*, Décembre 1937, p. 1858.

- OWEN ET CUTLER. — Sex Hormones and prostatic pathology. — *Amer. Journal. Canc.*, Juin 1926, 227, 308-315.
- PAPIN ET VERLIAC. — Etude sur les tumeurs bénignes uréthro-prostatiques, (hypertrophie de la prostate). *Archives urologiques de la clinique de Necker*. — Juillet 1920, 2, 425-567.
- POUCHET. — De l'opothérapie à la chimiothérapie. — *Bull. de l'Académie de Médecine*. T. 119, N° 3, p. 89, 1938.
- TANDLER ET ZUCKERKANDL. — Anatomie u. Klinik der Prostathypertrophie Berlin, *Julius Springer*, 1932.
- TEEM. — Relation of interstitial cells of testis to prostatic hypertrophy. — *Journal of Urology*, Décembre 1935, 34, 692-713.
- VALERIO. — Die Behandlung der Prostathypertrophie mit männlichen und weiblichen Sexualhormon. — *Deut. Med. Woch.*, 10 juillet 1936, N° 28, 1133.
- VINTENBERG. — L'utricule prostatique, organe glandulaire annexe de l'appareil génital mâle. — *Arch. des maladies des reins*. Tome 3, p. 727.
- WEBER. — Perorale Erugon Verabreichung bei prostatahypertrophie. — *Wien. Med. Woch.* 14 septembre 1935, 1039-1040.
- WOLHIG. — Erfahrungen mit dem standardisierten Testikelhormon Erugon. *Deutsch. Med. Woch.*, 23 décembre 1932. N° 52, 2034-2035.
- ZUCKERMAN. — L'effet inhibiteur du propionate de testostérone sur l'hypertrophie expérimentale de la prostate. — *The Lancet*. 28 Novembre 1936, page 1359.
- ZUCKERMAN ET PARKES. — Effets des hormones sexuelles sur la prostate de singe. — *The Lancet*, tome 230, page 242, 1936.
-

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.). Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GAILLIARD .. Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL . Obstétrique.

MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX .. Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 PIÉDELIÈVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH ... Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-RERT .. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE .	}	Clinique médicale.
AUBERTIN ...		
BRULE		
CHABROL		
DONZELOT ...		
DUVOIR		
LIAN		
Pasteur VALLERY- RADOT		
SÉZARY		

MM.

BASSET	}	Clinique chirurgicale.
BROCQ		
CADENAT		
GATELLIER ..		
MOURE		
QUÉNU		
VELTER		

MM.

ECALLE	}	Clinique obstétricale.
METZGER		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.